



ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

LA NOSTRA
ESPERIENZA,
LA VOSTRA
SICUREZZA.

PROGRAMMI VACCINALI PER LA MEV

Procedure di produzione e cessione dei vaccini stabulogeni

LABORATORIO PRODUZIONE VACCINI E REAGENTI

Sara Rota Nodari
sara.rotanodari@izsler.it





Countries where production IS ALLOWED*

Countries where production IS **NOT** ALLOWED

Bacterial inactivated autogenous vaccines

ASEAN
Australia
Canada
All EU member states
South Africa
United States

Viral inactivated autogenous vaccines

ASEAN
Australia
Belgium
Canada
Czech Republic
Germany
Hungary
Italy
Poland
South Africa
UK
United States

Croatia
Denmark
Finland
France
Iceland
Norway
Portugal
Slovakia
Spain
Sweden





DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 17 marzo 1994, n. 287.

Regolamento recante norme sulla produzione, l'impiego ed il controllo dei medicinali veterinari immunologici inattivati, aventi caratteristiche di vaccini stabulogeni ed autovaccini.

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

Vista la legge 23 giugno 1970, n. 503, in particolare l'art. 3;

Vista la legge 23 dicembre 1975, n. 745, in particolare gli articoli 4 e 5;

Visto il decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 270, contenente norme in materia di «Riordinamento degli istituti zooprofilattici sperimentali a norma dell'art. 1, comma 1, lettera h), della legge 23 ottobre 1992, n. 241»;

Visto il decreto legislativo 4 febbraio 1993, n. 66, in particolare l'art. 1, comma 4;

Visto l'art. 17, comma 3, della legge 23 agosto 1988, n. 400;

Udito il parere del Consiglio di Stato, reso nell'adunanza generale del 24 febbraio 1994;

Vista la comunicazione al Presidente del Consiglio dei Ministri in data 21 marzo 1994;

ADOTTA
il seguente regolamento:

Art. 1.

1. Il presente regolamento disciplina la fabbricazione, l'impiego ed il controllo dei medicinali veterinari ad azione immunizzante che rientrano nei vaccini stabulogeni e negli autovaccini.

2. Ai fini del presente regolamento si intendono per:
a) vaccini stabulogeni, medicinali veterinari ad azione immunizzante preparati per microrganismi patogeni e/o antigeni isolati da soggetti colpiti dalla forma infettiva dominante in quel determinato allevamento ed impiegati per trattare tale allevamento ed



- Solo in IZZSS

- Solo vaccini autorizzati

- Solo vaccini inattivati sia batterici che virali

- Solo per l'allevamento di isolamento o allevamenti epidemiologicamente correlati

- Solo:
 - In mancanza di vaccini commerciali disponibili

- Nel rispetto della Farmacopea EU

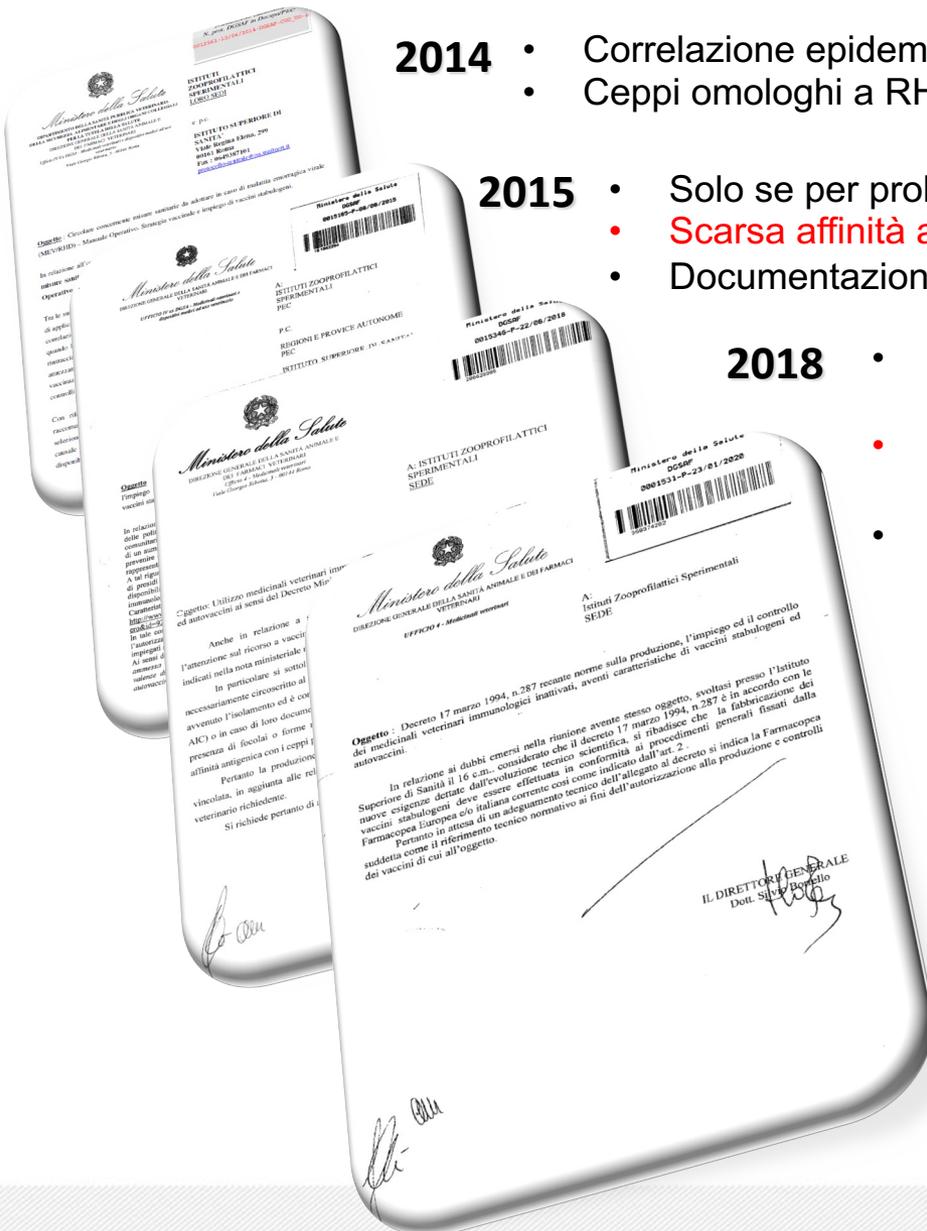


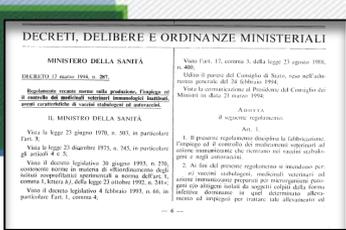
- 2014** • Correlazione epidemiologica = filiera organizzata o geografico/territoriale
- Ceppi omologhi a RHDV1 e 2 con ricorso a stabulogeni se AIC non disponibili

- 2015** • Solo se per problemi di farmacovigilanza (reaz. avverse)
- **Scarsa affinità antigenica con i ceppi nei vaccini con AIC**
- Documentazione

- 2018** • Solo se per problemi di farmacovigilanza (reaz. avverse)
- **Scarsa affinità antigenica con i ceppi nei vaccini con AIC**
- Documentazione

- 2020** • Rispetto Farmacopea EU o italiana





Autorizzazione della Officina Farmaceutica



IZS PIEMONTE-LIGURIA-VALLE D'AOSTA



Solo IZZSS

Solo IZS autorizzati

Solo vaccini autorizzati



Laboratorio produzione Vaccini e Antigeni

1 Veterinario dirigente

1 Biotecnologo

1 Dott. Tecnico laboratorio

7 Tecnici di laboratorio

1 Ricercatore



BUREAU
VERITAS

Bureau Veritas Certification

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA LOMBARDIA
E DELL'EMILIA ROMAGNA "BRUNO UBERTINI" ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

Via A. Bianchi, 9 - 25124 BRESCIA (BS) - Italy

Sede Oggetto di certificazione:

Via A. Bianchi, 9 - 25124 BRESCIA (BS) - Italy

Bureau Veritas Italia S.p.A. certifica che il sistema di gestione dell'organizzazione sopra indicata è stato valutato e giudicato conforme ai requisiti della norma di sistema di gestione seguente

ISO 9001:2015

Campo di applicazione

Progettazione, sviluppo e produzione vaccini stabulogeni e nuove terapie cellulari. Produzione di reagenti e terreni di coltura.

Settore IAF: 12,13

Data della certificazione originale: 16-Luglio-2018

Data di scadenza precedente ciclo di certificazione: 15-Luglio-2021

Data dell'Audit di certificazione / rinnovo: 08-Giugno-2021

Data d'inizio del presente ciclo di certificazione: 07-Luglio-2021

Soggetto al continuo e soddisfacente mantenimento del sistema di gestione questo certificato è valido fino al: 15-Luglio-2024

Certificato Numero: IT307751 Versione: 1 Data di emissione: 07-Luglio-2021

GIORGIO LANZAFAME - Local Technical Manager



SGS N° 11554
Ente Italiano di Accreditamento
Indirizzo degli Audit di Gruppo: Piacenza (PA), IM e LAC
Registrazione al GSE, IM e LAC - Centrali Piacenza - Appennino

Indirizzo dell'organismo di certificazione:

Bureau Veritas Italia S.p.A., Viale Monza, 347 - 20126 Milano, Italia

Ulteriori chiarimenti sul campo di applicazione di questo certificato e sui requisiti applicabili della norma del sistema di gestione possono essere ottenuti consultando l'organizzazione.

Per controllare la validità di questo certificato consultare il sito www.bureauveritas.it



REQUIREMENTS OF ISO 9001:2015

Clause Wise Requirements of ISO 9001:2015





**Laboratorio di Virologia e Sierologia
Specializzata e Microscopia Elettronica**

Laboratorio di Proteomica e Diagnostica TSE

Sedi periferiche

Diagnostica



**Laboratorio batteriologia
specializzata**

**Laboratorio di controllo di
prodotti biologici,
farmaceutici e convalida di
processi produttivi**

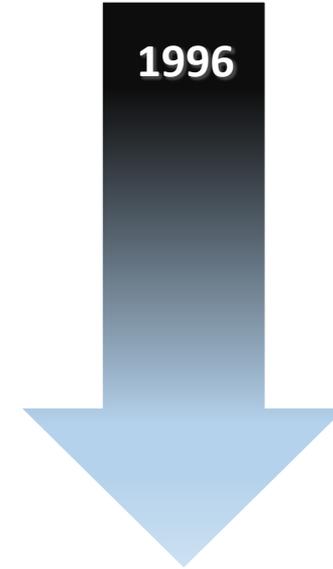
Laboratorio residui

**Provveditorato
Economato e
Vendite**

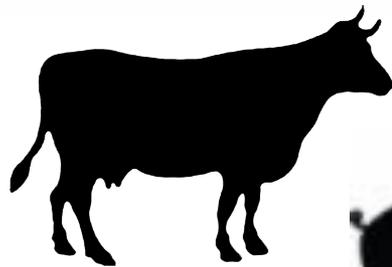


Autorizzazione dei vaccini

1996



2022



5



13



6



11



1



1



1



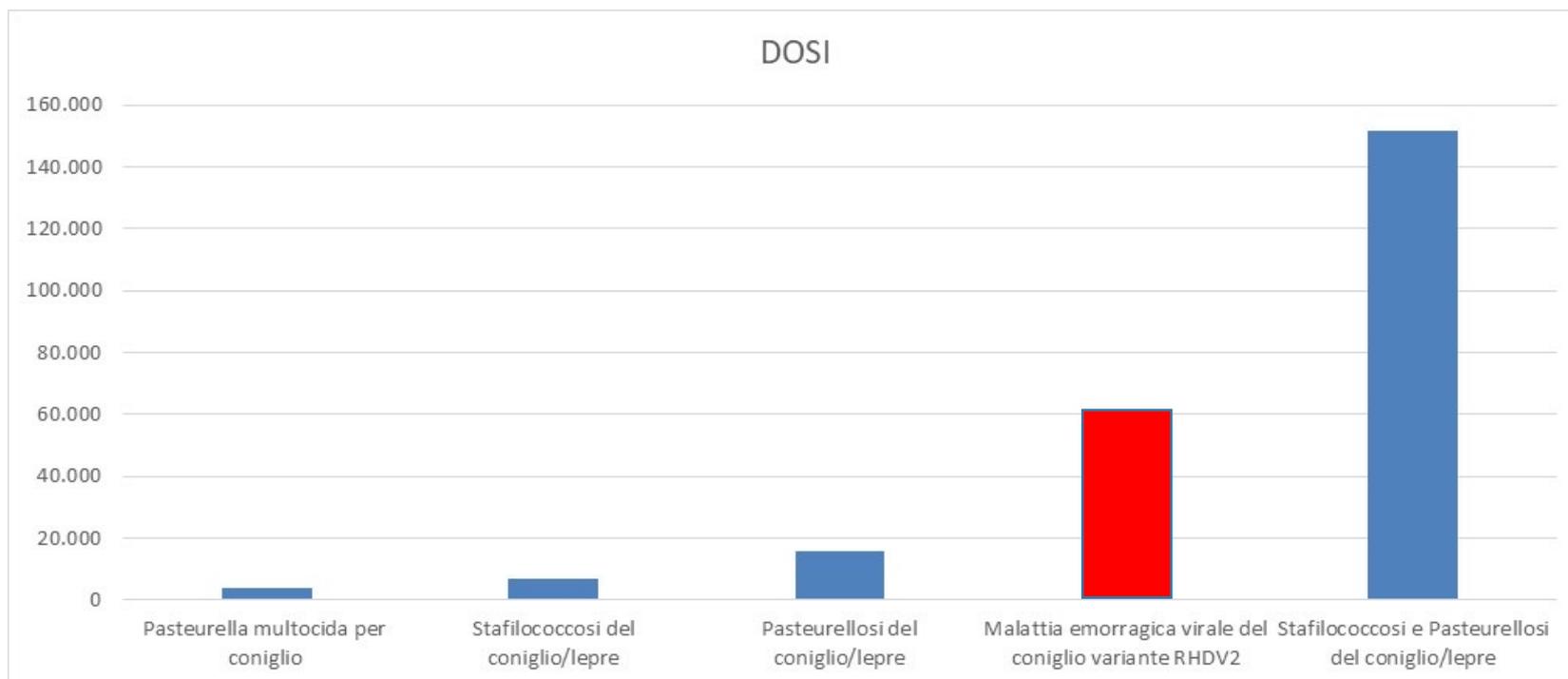
7



VACCINO

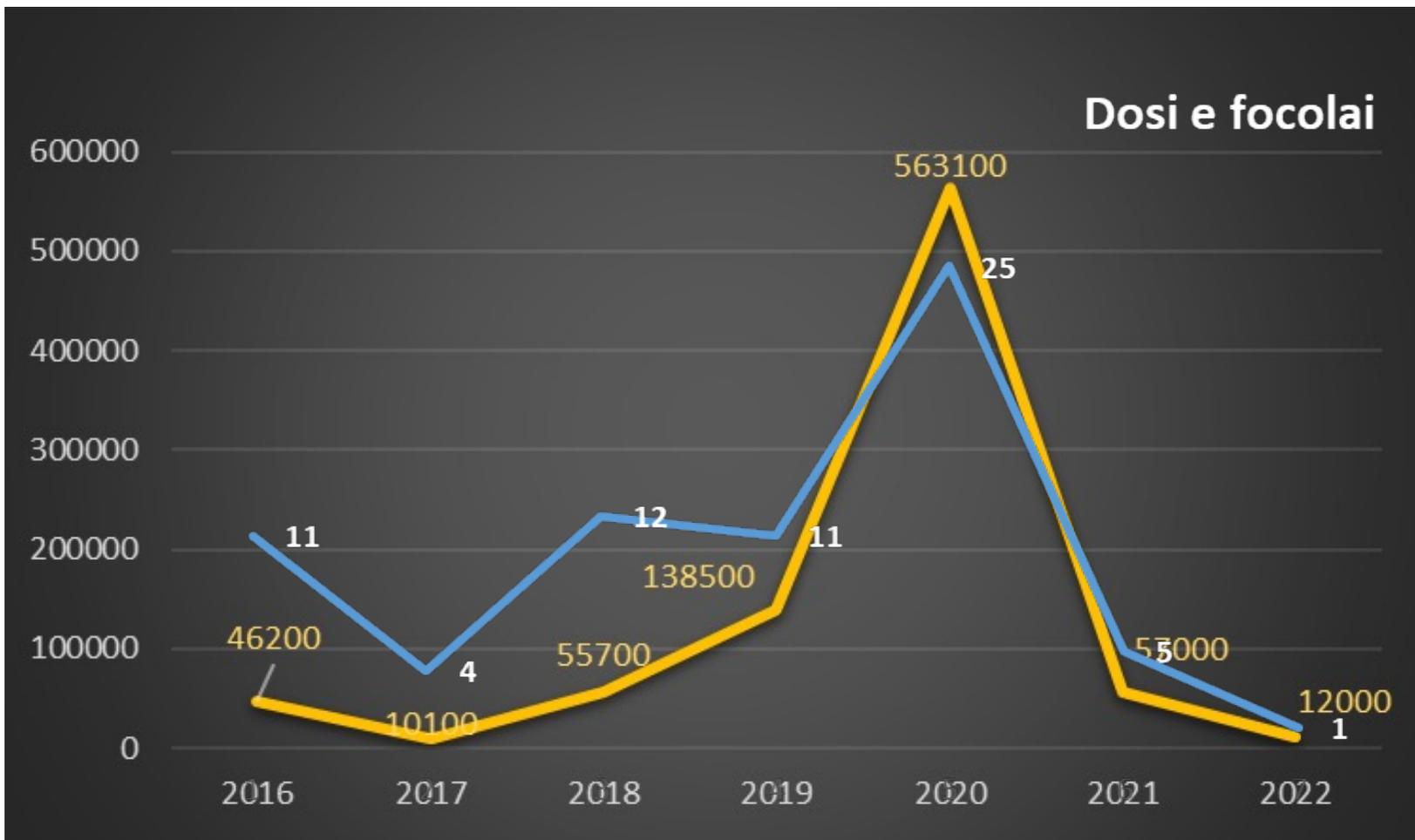
2021 DOSI RICHIESTE

Pasteurella multocida per coniglio	4.000
Stafilococchi del coniglio/lepre	7.000
Pasteurellosi del coniglio/lepre	15.600
Malattia emorragica virale del coniglio variante RHDV2	57.000
Stafilococchi e Pasteurellosi del coniglio/lepre	151.750
Totale complessivo	235.350





Produzioni RHDV2





Produzione



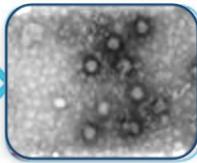
Produzione di vaccini autogeni



Animale ammalato



Campionamento e diagnosi



Identificazione e caratterizzazione



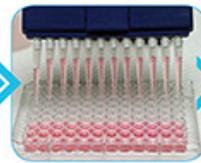
Prescrizione



Verifica documentale



Produzione



Controlli di qualità



Somministrazione



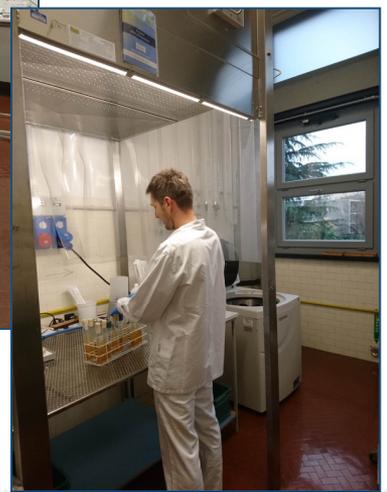
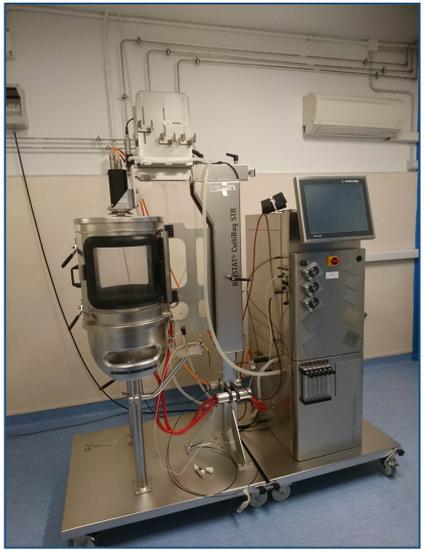
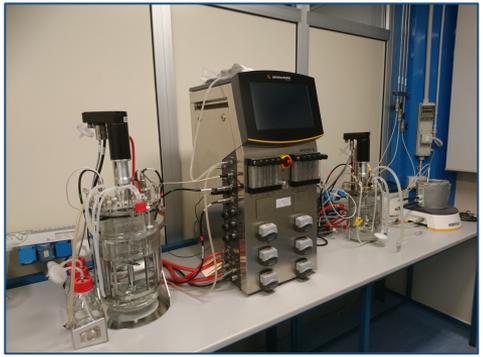
Conservazione del materiale





Virus su cellule

Autovaccini e batteri





Sistema informativo sulla tracciabilità del farmaco veterinario

farmaco 1.0.21

Scegli il Tema

MANUALE UTENTE

CONTATTI

IT - Italiano

Utente: ROTA NODARI SARA (s.rotanodari_VET)

Profilo: FARMACIA - FAR ID WS 1.0: IZS_0148A - FAR ID WS 1.1: I0148A - ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA "BRUNO UBERTINI" - SEDE CENTRALE DI BRESCIA

Home

Cambia profilo

Aggiorna profilo

Esci

Portale

Modalità Tablet

String

Menu

Notifiche

**N. Ricetta
PIN**

Ricerca Notifiche dell'utente

Ricerca

Letto

No

Ricerca

Ripristina

Segna come Letti

Segna come NON Letti

Notifiche dell'utente

<input checked="" type="checkbox"/>	Messaggio	Data della notifi	Data scadenza	Codice tipo noti
-------------------------------------	-----------	-------------------	---------------	------------------

Nessun record da visualizzare

« « Pagina 1 di 0 » » 10

Segna come Letti

Segna come NON Letti

© 2019 Istituto "G. Caporale" Campo Boario, 64100 Teramo, Italia - Partita IVA 00060330677 - Codice Fiscale 8006470670



Ricetta
elettronica/ricetta



PCR RHDV2
variante francese



ELISA RHDV2



Tipizzazione Mab

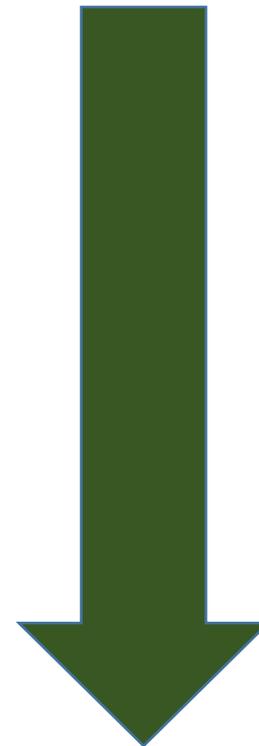


Materiale



DOSSIER

ACCETTAZIONE



N° SERIE



Tipizzazione Mab

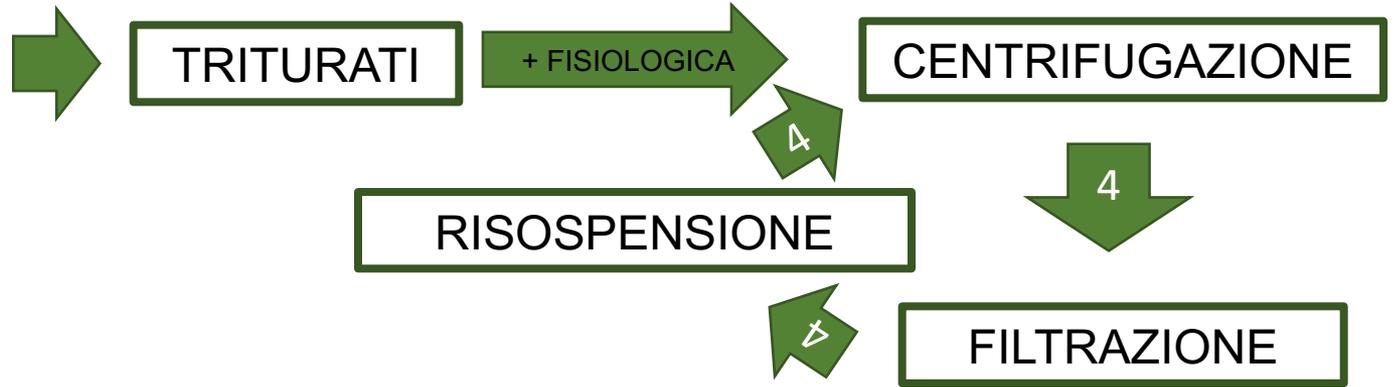
	4D2	4H12	2G9	1C6	1F8	3F6	4B4	2B11	4D6	4C5	3C10	4F7	1C10	3G9	4H7	2G5
DW 358.816	1	59	1	97	1	1	0	102	94	105	88	84	97	94	99	100
Vax Filavax	0	0	100	103	100	100	100	102	102	100	108	105	103	103	86	102
Vax Eravac	-1	100	1	97	3	0	-1	98	95	2	103	91	107	106	83	112
Vax Novibac	0	0	0	100	0	100	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100

I profili antigenici a confronto fra vaccini ed isolato DW358816, dimostrano che quest'ultimo **è una variante antigenica distinta.**

Diverso da Filavax: non reattività di 4 MAb (2G9, 1F8, 3F6, 4B4) e semi-reattività MAb 4H12

Diverso da Eravac: semi-reattività MAb 4H12, reattività MAb 4C5

Diverso da Nobivax: non reattività MAb 3F6 e semi-reattività MAb 4H12





ADJUVAZIONE
(IDROSSIDO)



CONTROLLI
ELISA
(presenza Ag)



INATTIVAZIONE
(formaldeide 24h
agitazione a T
ambiente)



CONTROLLI INTERNI



TRITURAZIONE

CENTRIFUGAZIONE

RISOSPESAMENTO



4



ESTRAZIONE



ADJUVAZIONE
(IDROSSIDO)

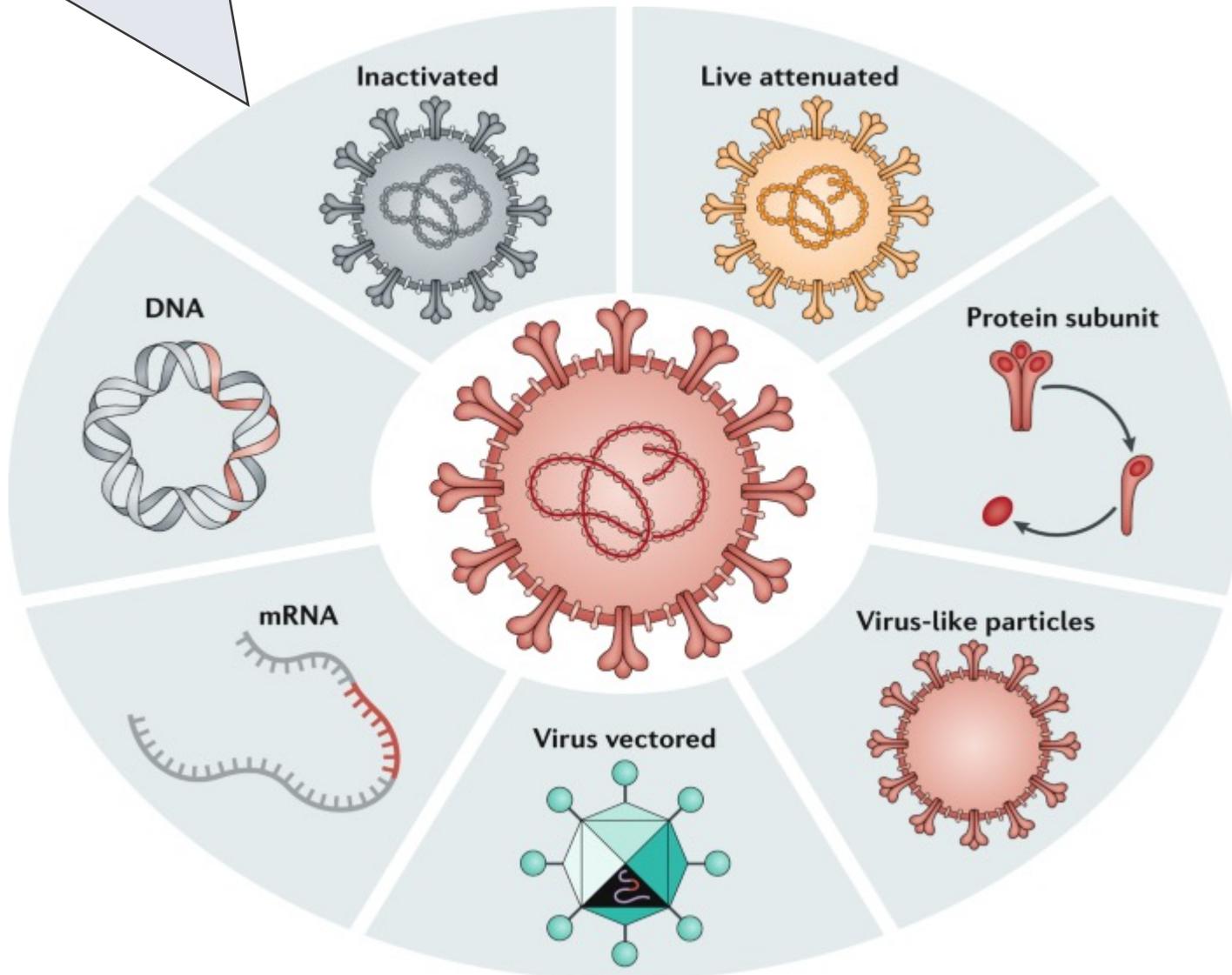


CONTROLLI
ELISA
(presenza Ag)



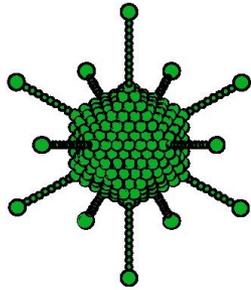
INATTIVAZIONE
(formaldeide 24h
agitazione a T
ambiente)

Vaccini virali inattivati: prodotti con l'intero corpo virale e inattivati chimicamente.

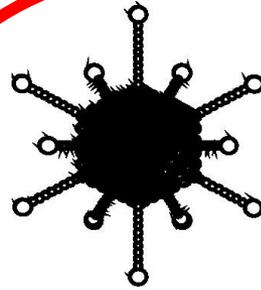




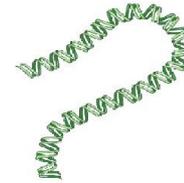
Efficacia e sicurezza



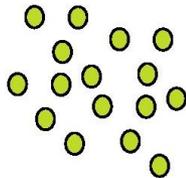
LIVE ATTENUATED VACCINE
+ Good efficacy
- Safety issues



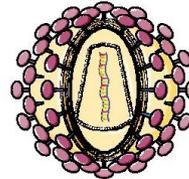
INACTIVATED VACCINE
+ Good safety
- Poor efficacy



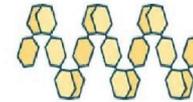
NUCLEIC ACID-BASED VACCINE
+ Good stability
- Poor efficacy



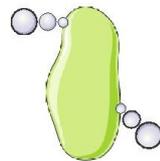
SUBUNIT VACCINE
+ Good safety
- Poor efficacy



RECOMBINANT VIRUS VACCINE
+ Good efficacy
- Possible mutations



CARBOHYDRATE VACCINE
+ Easily identifiable target
- Weak immunogenicity



CONJUGATED VACCINE
+ Improved memory responses
- Booster doses



TOXOID VACCINE
+ Mature technology
- Only target the toxin
- Do not prevent infection by the pathogen



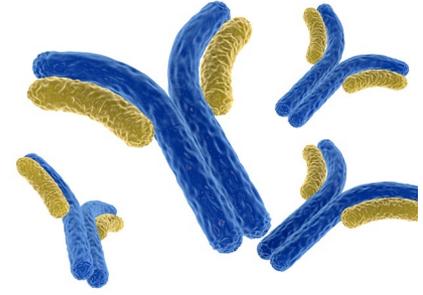
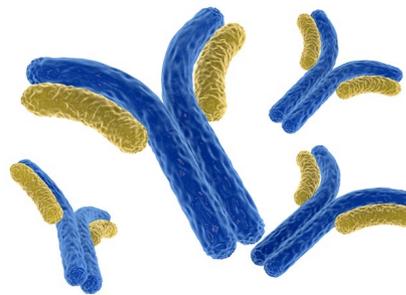
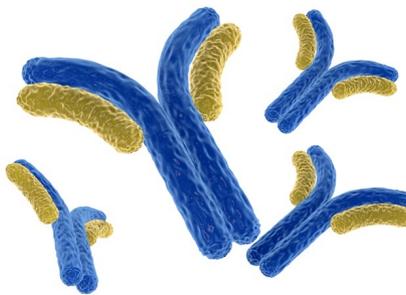
6. Adjuvanti



VACCINI INATTIVATI

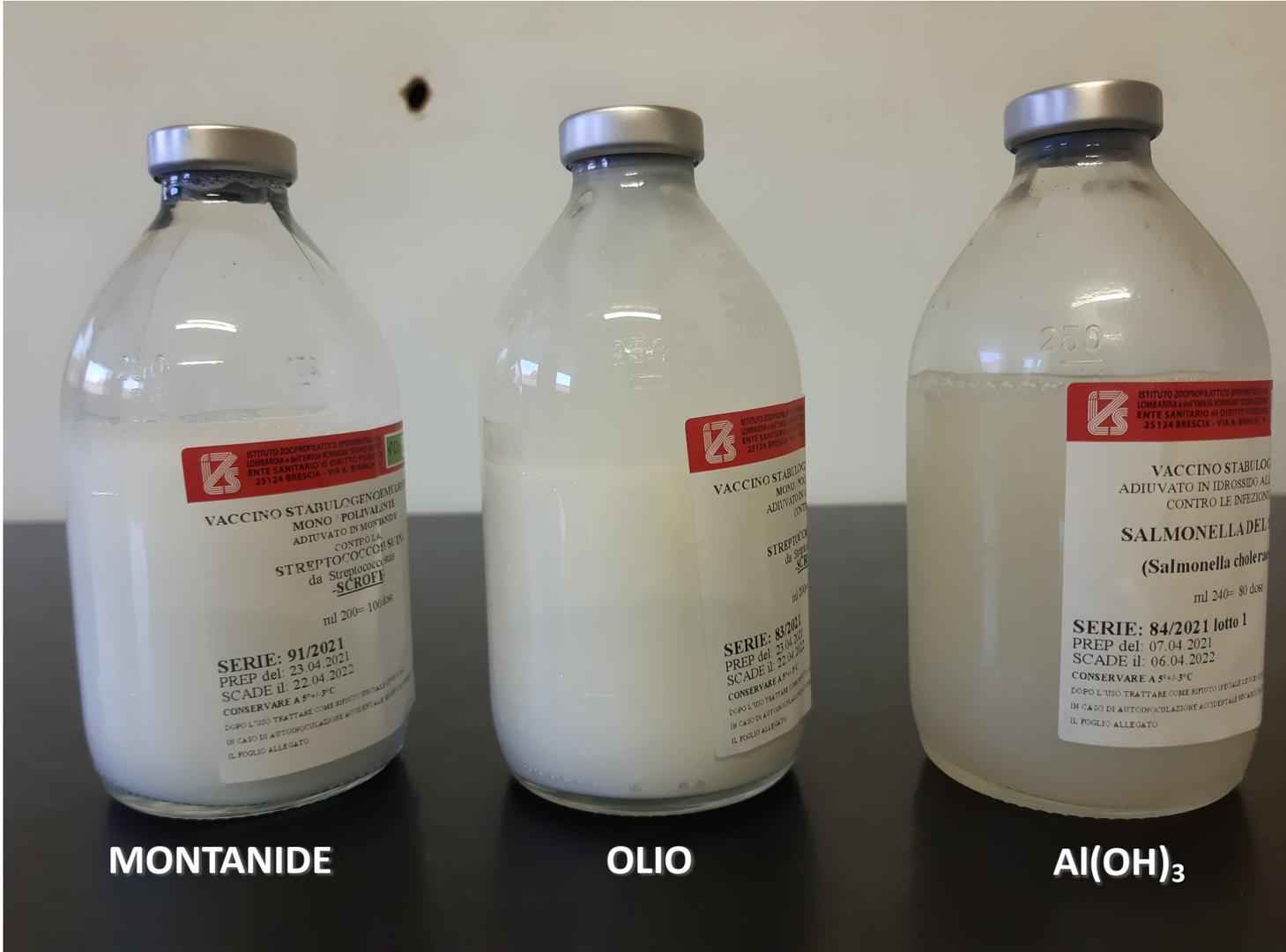


RISPOSTA
UMORALE



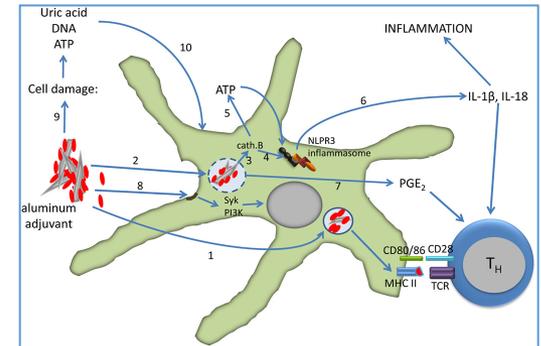


6. Adjuvanti





6. Idrossido di alluminio





Produzione - Inflaconamento



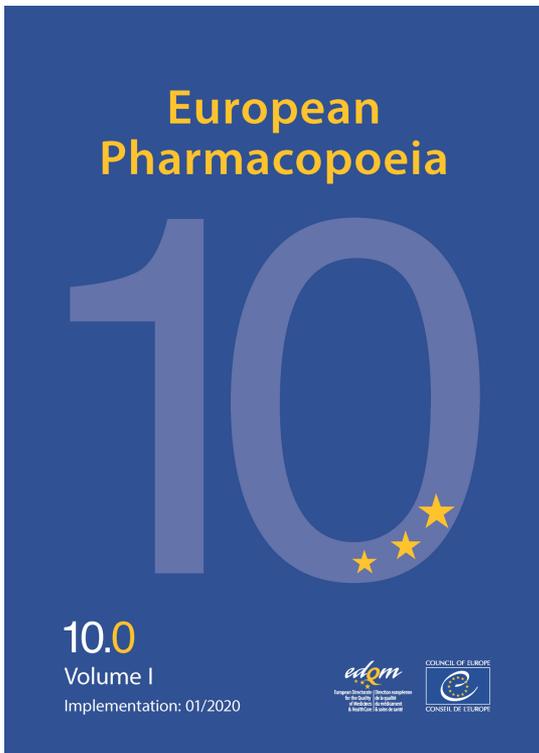


Produzione





Controlli



- Sterilità
- Formaldeide residua
- Tossicità residua
- Endotossine





Controlli - Valutazione risultati



COMPILAZIONE A CURA DEL MEDICO VETERINARIO PRESCRITTORE			
Allevamento			
Vaccino			
Serie			
Tipo di intervento (barrare con x)	<input type="checkbox"/> 1° intervento <input type="checkbox"/> 2° intervento (richiamo)		
Categoria di animali vaccinati			
Data di somministrazione			
MANIFESTAZIONI CLINICHE			
	PRIMA DELLA VACCINAZIONE	DOPO LA VACCINAZIONE	
Morti	%	%	%
Scarti	%	%	%
Manifestazioni cliniche (elencare)	%	%	%
	%	%	%
	%	%	%
	%	%	%
	%	%	%
	%	%	%
	%	%	%
Note			
EVENTUALE COMPARSA DI EFFETTI INDESIDERATI			
SEDE DI INOCULO	REAZIONI SISTEMICHE		
	%	%	%
	%	%	%
	%	%	%
	%	%	%
Data _____	Firma e timbro del Veterinario _____		



REGULATION (EU) 2019/6 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 11 December 2018

on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC

(Text with EEA relevance)

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty on the Functioning of the European Union, and in particular Articles 114 and 168(4)(b) thereof,

Having regard to the proposal from the European Commission,

After transmission of the draft legislative act to the national parliaments,

Having regard to the opinion of the European Economic and Social Committee ⁽¹⁾,

After consulting the Committee of the Regions,

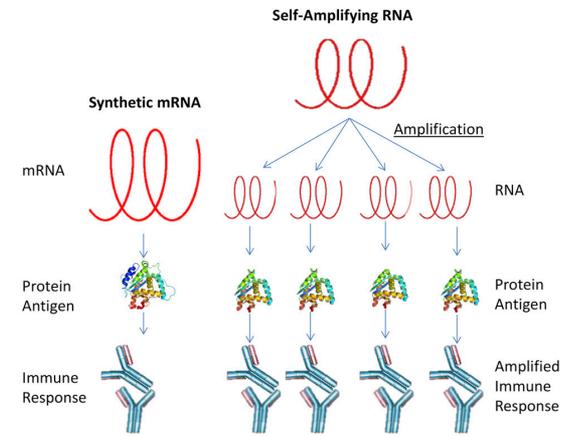
Acting in accordance with the ordinary legislative procedure ⁽²⁾,

Whereas:

- (1) Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council ⁽³⁾ and Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council ⁽⁴⁾ constituted the Union regulatory framework for the placing on the market, manufacturing, import, export, supply, distribution, pharmacovigilance, control and the use of veterinary medicinal products.
- (2) In the light of experience and following the assessment by the Commission on the functioning of the internal market for veterinary medicinal products, the regulatory framework for veterinary medicinal products should be adapted to scientific progress, the current market conditions and economic reality, while continuing to ensure a high level of protection of animal health, animal welfare and environment and safeguarding public health.
- (3) The regulatory framework for veterinary medicinal products should take into account the needs of the businesses in the veterinary pharmaceutical sector and trade in veterinary medicinal products within the Union. It should also integrate the major policy objectives set out in the Communication from the Commission of 3 March 2010 entitled 'Europe 2020 A Strategy for smart, sustainable and inclusive growth'.
- (4) Experience has shown that the needs of the veterinary sector differ substantially from those of the human sector in relation to medicinal products. In particular, the drivers for investment in markets for medicinal products for human use and veterinary medicinal products are different. For example, in the veterinary sector there are many different animal species, which creates both a fragmented market and the need for major investments in order to extend the authorisation of veterinary medicinal products existing for one animal species to another. Moreover, the price-setting mechanisms in the veterinary sector follow a completely different logic. Consequently, prices for veterinary medicinal products are typically substantially lower than for medicinal products for human use. The size of the animal pharmaceutical industry is only a small fraction of the size of the pharmaceutical industry for medicinal products for human use. It is therefore appropriate to develop a regulatory framework addressing the characteristics and specificities of the veterinary sector, which cannot be considered as a model for the market

REQUIREMENTS OF ISO 9001:2015

Clause Wise Requirements of ISO 9001:2015



Sara Rota Nodari
IZSLER
Via Bianchi 9, Brescia

sara.rotanodari@izsler.it

Tel. 030-2290637



ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

Sede Centrale Brescia
Via Bianchi, 9 - 25124 Brescia - Italy
T. +39 030 2290.1 - F. +39 030 2425251
info@izsler.it - www.izsler.it